

سرطان، اساس مولکولی و تغذیه

سرطان سخن می گوید!

سرطان دومین کشنده دنیا بشمار می آید. با تکثیر کنترل نشده سلول ها شناخته می شود، به فاکتورهای محیطی و ژنتیکی وابسته است. شاید به عدم تعادل انکوژن و آنتی انکوژن بستگی داشته باشد. سرطان از خانواده بیماری هایی است که با تکثیر کنترل نشده سلول های غیرطبیعی می تواند به سایر اندام ها یا بافت های بدن از طریق خون و سیستم های لنفاوی گسترش یافته و باعث آسیب شود [۱]. شیوع سرطان با توجه به جنسیت ها، نژادها، و مناطق جغرافیایی متفاوت است. برای نمونه، سرطان در مردان بیش از زنان بوده و در میان آمریکایی های آفریقایی تبار بیش از سایر نژادها در آمریکای شمالی است [۲]. برخی سرطان هایی که در کشورهای پیشرفته رایج است، در کشورهای در حال پیشرفت کمتر بوده و بالعکس [۳]، برای نمونه، میزان سرطان سینه در کشورهای پیشرفته جهان بالاتر است، در حالی که میزان سرطان گردن رحم در کشورهای در حال پیشرفت بالاتر است [۲]. افراد در هر سنی آمادگی گرفتن سرطان را دارند [۲]، اما افراد بالای ۴۵ سال در معرض خطر بیشتری بوده و ریسک گسترش سرطان بیشتر است.

تغذیه علمی است که در رابطه با ترکیبات و خواص شیمیایی غذا بوده و چگونگی استفاده بدن از مواد غذایی موجود در رژیم غذایی یک فرد را بررسی می کند. یک رابطه مستقیم و بی واسطه بین تندرستی و عادات های غذایی فرد وجود دارد، در این باره همسانی غذا و دارو را نشان می دهد. رژیم غذایی می تواند خطر دچار شدن به سرطان های خاص را افزایش یا کاهش دهد [۵]، نتیجه بررسی وابستگی میان الگوهای رژیم غذایی و نرخ ابتلا به

در این نوشتار به برخی از عادت و شیوه های غذا خوردن پرداخته ایم که می توان با پرهیز از آن از پیشرفت سرطان جلوگیری کرد. پایه ی سرطان برخاسته از چند فاکتور است، اما پیشرفت آنها وابسته به برخی از عوامل خطرناک است.

از این میان می توان به عوامل زیر اشاره کرد: سیگار کشیدن، توتون، تنباکو، مصرف نمک بالا، مصرف بیش از اندازه ی چربی های اشباع شده، غذاهای تصفیه شده و دارای قند، الکل، گوشت قرمز و گوشت قرمز فرآوری شده، قرار گرفتن طولانی در معرض اشعه ماوراء بنفش، مواد شیمیایی مثل سرب، بنزن و ابتلا به عفونت ویروس پاپیلوما ی انسانی و ویروس هپاتیت. بیش از ۱۰۰ گونه سرطان وجود دارد که بر پایه ی جنس، منطقه، شرایط اجتماعی و اقتصادی و نژاد متفاوت است. جهش DNA که منجر به سرطان می شود چند مرحله ای است که شامل انکوژن ها، ژن های سرکوبگر و جهش یافته تومور، ژن تنظیم کننده آپوپتوز، تلومراز فعال نامناسب و آشفته گیی اپی ژنتیک است. سلول های سرطانی با افزایش تکرار، رونویسی و گلیکولیز، کاهش نیاز برای رشد عوامل و دیگر دگرگونی هایی همراه است. حدود ۳۰-۴۰ درصد از گونه های سرطان با رژیم غذایی خوب قابل پیشگیری است. برای نمونه خوردن منظم میوه همانند سیب، گونه های توت ها، انگور؛ گیاهانی همانند هویج، گوجه فرنگی، سبزیجات و سیر؛ کل غلات و دانه های کتان زیرا آنها حاوی ویتامین، مواد معدنی، مواد شیمیایی گیاهی و آنتی اکسیدان هستند که کارایی ضد سرطان دارند و از آسیب DNA محافظت می کنند و می توان با مکمل آنزیم تکمیل شود. درک اساس مولکولی سرطان دیدی نسبت به پروتکل موجود برای پیشگیری، درمان و یا درمان سرطان می دهد. سفارش می شود که روزانه چند تا (۶ تا ۷) از سبزیجاتی مانند کلم، هویج، گوجه فرنگی، سبزیجات سبز تیره، اسفناج و غیره استفاده شود. روزانه چند عدد میوه هایی مثل سیب، انواع توت ها، انگور و غیره استفاده شود. حبوباتی مانند لوبیا، سویا، نخود، و غیره و غلات کامل مانند ارزن، سورگوم، گندم، جو و غیره باید به طور منظم مصرف شود؛ مصرف روزانه گوشت قرمز و گوشت قرمز فرآوری شده نباید بیشتر از ۴۰ گرم باشد و نوشیدن منظم چای سبز نیز سفارش می شود.

پستان نیز شایع ترین گونه در میان زنان پس از آن سرطان ریه، معده و دهانه رحم [۱۱].



شکل ۱. شیوع سرطان در سراسر جهان، ۱۹۹۷

اساس مولکولی سرطان

برای شناخت وابستگی تغذیه با سرطان، گسترش فرایندهای بیولوژیکی سرطان باید شناخته شود. زیرا که به پیشگیری و درمان سرطان کمک می کند [۱۱]. اسید دئوکسی ریبونوکلیک (DNA) ابر مولکول حیاتی نهایی در سرطان است. سرطان با جهش انباشته در یک سلول ایجاد شده، و منجر به تکثیر کنترل نشده آن می شود. در هر سلول، دو نسخه از ژن ها وجود دارد که هرکدام موزوم در یک جفت و به ترتیب برای یک ژن جهت متوقف کردن کامل کار و به طور بالقوه منجر به سرطان می شود؛ هر دو نسخه باید جهش داشته باشند [۱۰]. سرطان معمولاً یک پروسه چند مرحله ای [۱۲] است که در چارچوب چنین تغییرات اساسی مورد بحث قرار گرفته، همان طور که فیزیولوژی سلول فنوتیپ بدخیم را تعیین می کند، انکوژن ها، ژن های جهش یافته سرکوبگر تومور، تلومراز نامناسب فعال، ژن های جهش یافته آپوپتوز [۱۳] و اختلال اپی ژنتیک را تنظیم می کند.

● انکوژن ها

یک توالی از DNA است که دگرگون شده و یا از شکل اصلی خود جهش یافته است. پروتوانکوژن [۱۴] باعث تکثیر خود به خودی یک سلول می شود [۲]. پروتوانکوژن، ژن هایی طبیعی هستند که رشد و تقسیم سلول را با کد کردن

سرطان در جوامع مختلف در سراسر جهان نشان داد که ۳۰-۴۰ درصد از سرطان ها با رژیم غذایی مناسب قابل پیشگیری است. در این راستا، برخی از غذاهای خاص، گیاهان، ادویه جات ضد-سرطانند [۶] در حالی که برخی دیگر عوامل موثر در ابتلا به سرطان هستند.

سرطان بیش از ۷ میلیون نفر (۷,۶ میلیون) را در سال ۲۰۰۸ در سراسر جهان کشته است و این می تواند تا سیزده میلیون نفر تا سال ۲۰۳۰ افزایش یابد. نیجریه در آفریقا دارای بالاترین میزان مرگ و میر با بیش از ده هزار نفر ناشی از سرطان در سال است در حالی که ۲۵۰۰۰۰ مورد جدید سالانه ثبت شده است. دلیل آن کمبود برنامه کنترل سرطان است که منجر به عدم آگاهی عمومی از این بیماری در میان مردم به خصوص در مورد عوامل موثر، اقدامات پیشگیرانه، گزینه های درمانی و امکانات در دسترس در چنین درمان هایی می شود [۸]. درمان سرطان دقیق و پرهزینه است. شیمی درمانی و پرتو درمانی خاص نیستند چون آنها سرطان را درمان نمی کنند اما سرعت رشد آن را کند می کنند [۹]. فرض این است؛ این گزارش مروری می گوید از برخی از غذاهای ناسالم اجتناب شود و مواد غذایی فوق العاده مهم به منظور جلوگیری از گسترش سرطان استفاده شوند و در نتیجه پیشگیری بهتر از درمان است.

شیوع سرطان

الگوها، شیوع و نرخ سرطان در سراسر جهان دچار دگرگونی است. این دگرگونی بیشتر پیرو تغییرات در الگوهای غذا و نوشیدنی، فعالیت بدنی، و ترکیب بدن در جمعیت انسانی است. شیوع سرطان در زنان و مردان متفاوت است. تفاوت جغرافیایی و اجتماعی و اقتصادی در ایجاد سرطان های رایج تعیین کننده است. در کشورهایی با درآمد پایین، علت های کلان سرطان های شایع، برخاسته از عوامل عفونی است. برای نمونه سرطان گردنه رحم. در حالی که در کشورهایی با درآمد بالا، سرطان های وابسته با هورمون بیشتر است، همانند سرطان پستان. در کشورهای با درآمد بالا و در میان مردان، سرطان پروستات شایع ترین گونه است، پس از آن سرطان های ریه، معده، روده بزرگ و رکتوم در حالی که در زنان، سرطان سینه رایج است. پس از آن سرطان ریه، کولون و رکتوم و آندومتر. در کشورهای کم درآمد و در میان مردان، سرطان ریه شایع ترین گونه و به دنبال آن سرطان های مری، معده و کبد در حالی که سرطان

پروتئین هایی کنترل می کند، که پیام را از خارج از سلول به هسته می آورد [۱۳]. بیشتر تومورهای خونی و جامد ناشی از فعال شدن برخی از ژن های خاص هستند که سرطان را گسترش می دهند و انکوژن نامیده می شود. انکوژن ها مسوول تولید فاکتورهای رونویسی، فاکتورهای رشد، گیرنده، ژن های درگیر در بازسازی کروماتین و عوامل نظارتی آپوپتوز هستند [۱۵]. به طور کلی پذیرفته شده است که انکوژن ها ژن های اصلی سرطان هستند. بسیاری از مطالعات انجام شده در سیستم های مدل موش به توضیح نقش انکوژن ها در بروز سرطان، پیشرفت و سرکوب سرطان می پردازد.

● ژن های سرکوبگر تومور

ژن های سرکوبگر تومور ژن هایی است که رشد سلول ها را تنظیم می کنند. هنگامی که این ژن ها کارکرد درست دارند، می توانند از رشد تومور پیشگیری و ممانعت کنند. ۳ گونه ژن سرکوبگر تومور وجود دارد، یکی که تقسیم سلول را آهسته و متوقف می کند؛ یکی آسیب به DNA را زمان تقسیم سلول ثابت نگه می دارد و سوم که باعث تحریک مرگ سلول یا آپوپتوز می شود [۱۶]. آنها پروتئین هایی را کد می کنند که در مهار تکثیر سلول هایی دخالت دارند که برای رشد و تمایز طبیعی بسیار مهم هستند و به این ترتیب آنها قادر به جلوگیری از رشد سلول های سرطانی کنترل نشده می شوند. آسیب یا جهش ژنتیکی که در این ژن ها رخ می دهد ممکن است به پیشرفت یک تومور سرطانی کمک کند [۱۷]. چندین ژن سرکوبگر تومور برای ایفای نقش در اتیولوژی سرطان مورد بررسی قرار گرفته است؛ برای نمونه از دست دادن تابع جهش در ژن سرکوبگر تومور NF1 که Neurofibromin را کد می کند به عنوان علت سرطان به ارث برده گزارش شده است که به عنوان نوروفیبروماتوز گونه ۱ شناخته شده است [۱۸]. نوروفیبروماتوز گونه ۱ در ارتباط با توسعه گلیوم است [۱۹]. نشان داده شد که NF1 در طول پیشرفت چرخه سلولی و تخریب توسط Ras تولید می شود که در فعال سازی ناشی از پروتئین کیناز (PKC) دخالت دارد؛ از این رو، مهار PKC منجر به تجمع و تثبیت NF1 در سلول های گلیوبلاستوما انسان هادر شرایط مختلف آزمایشگاهی می شود [۱۹]. همچنین، به طور گسترده ای شناخته شده است که پروتئین رتینوبلاستوما کد گذاری شده توسط ژن retinoblastoma در چرخه سلولی تنظیم کننده در شبکه چشم دخیل است. در

همین حال، یک جهش در مدل RB ژن سرکوبگر تومور رخ می دهد که اساسا در سلول های غیر نئوپلاستیک بیان شده است که همراه با رتینوبلاستوما در سرطان شبکه است [۲۰]. در واقع، به تازگی، زو و همکاران [۲۱] به طور خلاصه نشان دادند که جهش سلول مخروطی با جهش در ژن سرکوبگر سرطان RB1 رخ می دهد که شامل یک شبکه سیگنالینگ با اثرات سرطانی در رتینوبلاستوما است. کار آنها نشان داد که سلول های مخروطی که فاقد ژن RB1 است، یک شبکه پیام رسان سلولی دارد که مسیر مرگ سلولی نرمال و بقای سلول را سرکوب می کند. علاوه بر این، انکوژن پروتو Myc به خاطر توانایی اش در واسطه گری پاسخ سرکوبگر توموری از جمله آپوپتوز معروف است. مورفی و همکاران و کایروچ و همکاران. [۲۲] به طور مستقل نشان دادند که بیان زدایی Myc شاخصی از انواع سرطان ها در مراحل اولیه است. علاوه بر این، ۷۳ درصد از موش ها فاقد سرکوبگر تومور MYC و همولوگ ژن TAP73 - p53، سرطان روده بزرگ پیشرفته، سرطان روده، کبد و معده می باشند [۲۳]. همه این ها با هم نشان می دهند که اختلالات موثر بر مولکول های سرکوب کننده تومور ممکن است به گسترش سرطان کمک کنند.

● ژن هایی که آپوپتوز را تنظیم می کنند

آپوپتوز مرگ سلولی برنامه ریزی شده است که به طور معمول در توسعه و نگهداری یک ارگانیسم درگیر است. آپوپتوز ممکن است هنگامی صورت گیرد که یک سلول غیر طبیعی شود، به خصوص زمانیکه تومور بدخیمی باعث مرگ سلول های غیر طبیعی شود. با این حال، سلول های غیرطبیعی می توانند زنده بمانند که بدلیل جهشی است که منجر به عملکرد اشتباه می شود مثل ژن سرکوبگر تومور به عنوان ژن P53، ژنی که می تواند باعث آپوپتوز شود، و یا بیان بیش از حد protooncogene به عنوان bcl-2 که مقدار زیادی از پروتئین bcl-2 تولید می کند که برنامه آپوپتوز را غیر فعال می کند. لنفوم بدخیم ناشی از تبدیل B-lymphocyte ناشی از جهش در ژن bcl-2 است. این سه اصل از اساس مولکولی سرطان در شکل ساده ۲ خلاصه شده است.

● فعالیت تلومراز

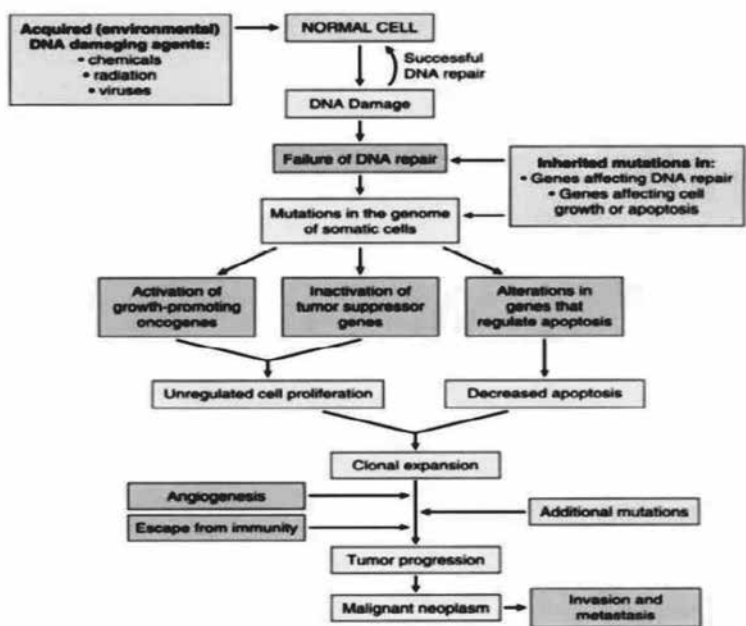
این آنزیم همراه با RNA است که تلومرها را سنتز می کند [۲۵]، ترتیب خاص DNA در نوک کروموزومها پیدا شدند

● اختلال های اپی ژنتیک

این فرایند در بیان ژن می تواند بدون تغییر توالی DNA باشد [۱۱]. به تازگی مشخص شده است که تغییرات اپی ژنتیک در جزایر CpG در نزدیکی مناطق سرکوبگر پروموتور ژنی، می توند به ناپایداری ژنتیکی بیانجامد. بسیاری از بررسی ها نشان داده اند که تغییرات اپی ژنتیک در جایگاهی که عوامل مختلف رونویسی خاص را کنترل می کند، ممکن است منجر به تفسیر اشتباه از برخی از کدهای هیستون و عوامل تولید شود که می تواند کنترل چرخه سلولی را مختل کند و باعث سرطان شود.

برخی از رژیم های غذایی سرطان و حالت عمل

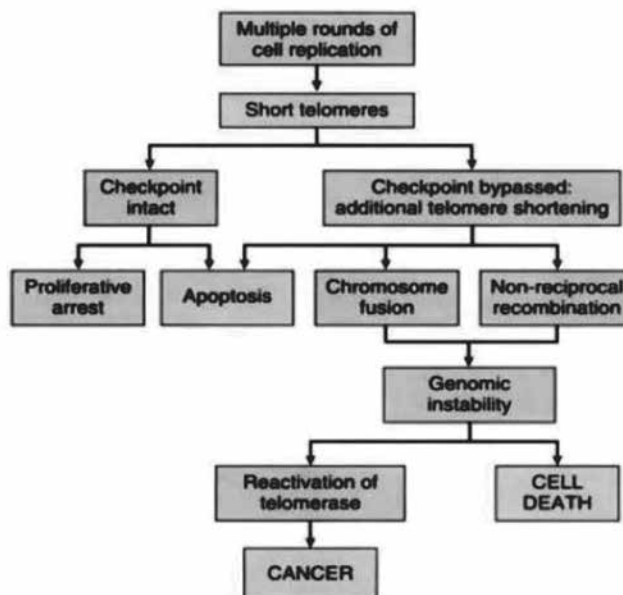
سرطان ها بیماری های قابل پیشگیری هستند، زیرا الگوهای آنها تا حد زیادی توسط عوامل محیطی با نقش محدود وراثت تحت تاثیر قرار می گیرند [۱۱]. مطالعات افزایش در نرخ سرطان پستان و روده بزرگ در جمعیت آسیایی مهاجرت کرده به ایالات متحده را نشان می دهند [۴]. مطالعات انجام شده روی تفاوت بین المللی در رژیم



شکل ۲. فلوجارت یک طرح ساده از اساس مولکولی سرطان را به تصویر می کشد.

که از فقدان دائمی DNA در طول دوره تکثیر سلول جلوگیری می کند [۲۶]. سلول طبیعی دارای محدوده ای برای تکثیر است، و تقسیم را زمانی متوقف می کند که قدیمی باشد. تلومرها تا حدی روند پیری و مرگ یک سلول را تنظیم می کند، چون آنها در هر زمان کوتاه کروموزوم ها را تکثیر کرده و سلول را تقسیم می کنند. هنگامی که تلومرها به اندازه خاصی کوتاه شوند، سلول به یک نقطه بحرانی می رسد و سپس از تقسیم بیشتر جلوگیری می کند و در نتیجه می میرد و به عنوان سرکوب کننده تومور با مرگ سلول عمل می کند [۲۷]. در مقابل، کوتاه شدن تلومرها در سلول تکثیر شده می تواند مانع از بیان انکوژن و یا غیر فعال شدن فعالیت سرکوبگرانه تومور شود. در سلول تبدیل شده، تلومرها کوتاه می شوند اما به نقطه بحران نزدیک می شوند، آنزیم تلومرز که قبلاً غیر فعال شده به این ترتیب مانع کوتاه شدن بیشتر تلومرهای می شود که منجر به طولانی شدن عمر سلول می شود در واقع، فعالیت تلومرز و حفظ طول تلومرز برای حفظ ۹۰٪ از تومورهای انسانی از جمله سرطان پستان، روده بزرگ، پروستات و سرطان های تخمدان مهم است. تلومرز نیز ممکن است برای پیشرفت ژن های تومور توسط

مکانیسم هایی انجام شود، که بستگی به دازای تلومر ندارد. بنابراین، فعالیت تلومرز و نگهداری از طول تلومر برای نگهداری از توانایی آن همانند سرطان سلول ها ضروری است. در سلول های طبیعی، اگر تلومرها بیش از اندازه کوتاه شوند، منجر به ازدست دادن عملکردشان و فعال شدن p۵۳ شده که باعث جلوگیری از حبس پرولیفراتیو یا آپوپتوز می شود، که در شکل ۳ نشان داده شده است. با این حال، سلول های تبدیل شده ممکن است در بررسی چرخه سلولی نقص داشته که اجازه کوتاه شدن تلومر در تقسیم سلولی را دارد. این سلول ها ممکن است توسط آپوپتوز بمیرند و یا زنده بمانند، که با نقص کروموزومی همراه و باعث بی ثباتی ژنومی می شود، که در شکل ۳ نشان داده شده است. فعال شدن دوباره تلومرز در سلول هایی با ژنوم غیر طبیعی، ظرفیت نامحدود پرولیفراتیو سلول ایجاد می کند، که دارای پتانسیل تومورژنتیکی است [۲۴].



شکل ۳. از پاسخ سلول‌های طبیعی را نشان می‌دهد که نقاط بررسی دست نخورده و سلول‌هایی با نقاط بررسی ناقص را سالم نگه می‌دارد.

و غلات سبوس دار، گردو و ماهی باشد، که منبع بسیار خوبی از مواد معدنی، ویتامین، مواد شیمیایی گیاهی، آنتی اکسیدان ها، فیتواستروژن، اسیدهای چرب امگا ۳ و فیبر است که باعث رشد پروبیوتیک همراه با آنزیم های گوارشی دهان می شود. با این وجود، اغلب تحقیقات در مورد مزایای ضد سرطانی این مواد غذایی هنوز هم در سطح آزمایشگاهی بوده و آزمایش های بالینی بی نتیجه هستند.

توصیه ها

✓ آزمایش های بالینی پیشرفته در مورد این رژیم های غذایی باید برای اثبات مزایای آنها در برابر اثر درمان سرطانی در انسان انجام شود.

✓ منوی غذا باید به دقت برنامه ریزی شود تا از تغذیه مطلوب با کالری محدود اطمینان داده شود به عنوان نمونه وعده غذایی باید مغذی و کالری کمی متراکم داشته باشد.

✓ سبزیجات، از جمله کلم، هویج، گوجه فرنگی، سبزیجات سبز تیره، اسفناج و غیره باید روزانه، حدود ۵-۶ و یا بیشتر در روز خورده شود.

✓ پنچ یا چند تا از میوه هایی مثل سیب، انواع توت ها، انگور و غیره در روز باید خورده شود.

✓ حبوبات مانند لوبیا، سویا، نخود فرنگی، و غیره و غلات کامل مانند ارزن، سورگوم، گندم ذرت و غیره باید به طور منظم مصرف شود.

✓ نوشیدن منظم چای سبز توصیه شده است.

✓ مواد غذایی که در افزایش *insulinemia hyper* کمک می کنند باید از رژیم غذایی سرطانی حذف شود.

✓ از مصرف بیش از حد گوشت قرمز، مواد غذایی فرآوری شده با گوشت، نوشابه های شیرین، نمک و الکل باید اجتناب شود.

✓ آگاهی در باره ی علت ها و اقدامات پیشگیرانه این بیماری باید انجام شود.

✓ پایش منظم پزشکی برای تشخیص بهنگام و درمان بهتر.

منابع:

1. National Cancer Institute, NCIa. What is Cancer? In: Cancer Library; 2014. Accessed 08 February 2015. Available: <http://www.cancer.gov/cancer-topics/cancer-library>
2. Peterson KR. Cancer (medicine). Microsoft

غذایی و نرخ سرطان دارای رژیم غذایی پیچیده است که به عنوان یک عامل خطر برای بسیاری از سرطان ها است [۳]

● میوه ها و سبزیجات

میوه ها و سبزیجات به طور کلی تراکم انرژی پایین دارند و برای محافظت در برابر کما بیش همه ی بیماری ها مصرف می شوند، به ویژه سرطان زیرا آنها دارای بسیاری از ویتامین ها، مواد معدنی، مواد شیمیایی گیاهی هستند که آپوپتوز [۲۸] و آنتی اکسیدان های قادر به دفع سمی رادیکال های آزاد را آزاد می کند [۲۹].

علاوه بر این، فیبر آنها به رشد پروبیوتیک ها کمک میکنند، که به طور بالقوه باکتری هایی مفید هستند که در روده میزبان وجود دارد و می تواند به عنوان ضد سرطان در مراحل مختلفی از پیشرفت آن جلوگیری کند. پروبیوتیک اسیدهای زنجیره ای کوتاه در روده بزرگ تولید می کنند که محیط را اسیدی کرده و در نتیجه خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ را کاهش می دهد. پروبیوتیک همچنین سطح آنزیم ها را کاهش می دهد، از جمله *nitroreductase*، *beta-glucuronidase*، و *azoreductase* [۷] که مواد شیمیایی غیر واکنشی را به مواد سرطان زا متابولیس می کند.

نتیجه گیری

رژیم های غذایی که برای پیشگیری یا کاهش خطر ابتلا به سرطان خوب است، باید دارای مواد غذایی گیاهی و ریشه های دریایی مانند میوه ها و سبزیجات، حبوبات